Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *R. Staehelin*

Die Benzidinprobe beim ulcus ventriculi und duodeni

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
BRUNO KLEIN
Wien

1941
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *R. Staehelin*

Die Benzidinprobe beim ulcus ventriculi und duodeni

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
BRUNO KLEIN
Wien

1941
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor *Rudolf Staehelin*.

Tag der Promotion: 17. August 1940.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
71. Jahrgang 1941

Einleitung

Die vorliegende Arbeit liefert einen statistischen Beitrag zur Frage der Häufigkeit der okkulten Blutungen beim Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. Zwei Ansichten stehen einander gegenüber; *Boas* und seine Schule gibt die Häufigkeit mit 100%, *Bergmann* und seine Schüler, vor allem *Kalk*, mit nur 10% an. Mit Recht weist *Kalk* auf den problematischen Wert der Boas'schen Zahl hin, da dieser, von der Prämisse ausgehend, ein Ulcus sei nur bei nachweisbarer Blutung zu diagnostizieren, durch diesen Zirkelschluß notwendigerweise auf 100% kommen mußte. Die Einführung der Röntgendiagnostik, deren Feinheit nach *Bergmann* sich der des Obduktionsbefundes nähert und nur um Bruchteile von 100% entfernt ist, setzte die Bedeutung des Blutnachweises herab. Doch ist sie noch immer beträchtlich in jenen Fällen, bei denen die direkte Darstellung im Röntgen nicht gelingt, und für den praktischen Arzt ohne Röntgen im Verein mit Anamnese, typischen Beschwerden und anderen klinischen Befunden wie-Magensaftwerten, ausschlaggebend. Ferner ist sie differential diagnostisch gegen das Karzinom verwertbar, das gegen interne Behandlung refraktär ist, während die Blutung des Ulkus bei konsequenter und energischer Therapie meistens sistiert.

Im Verlaufe der Arbeit werden die Ausdrücke „okkult resp. nicht okkult blutend" und „positive resp. negative Benzidinprobe" synonym verwendet. Wie weit dies berechtigt resp. welche Exaktheit der Benzidinprobe gegenüber anderen Nachweismethoden beizumessen ist, soll nachstehend kurz erörtert werden. Neben der vielfach modifizierten Sonden-Methode, der Pyramidonprobe nach *Thévenson* und *Rolland*, sind es vor allem spektroskopische und farbtechnische Methoden, die einander gegenüberstehen. Die erste, von *Snapper* ausgebaut, ist aus technischen Gründen nicht in allen Kliniken durchführbar und, da sie nach eigenen Angaben des Autors in 40% von Fällen, in denen ein Ulkus oder ein Karzinom mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, positiv ausfällt, in diesem Zusammenhang nicht diskutabel. Die Nachweismethode der zweiten Gruppe beruht auf einer allgemeinen, für das Blut

nicht spezifischen Oxydasereaktion. Es handelt sich um Farbstoffe (Benzidin, Guajak und einen dem Benzidin nahestehenden Stoff, das Fluoren), die bei Anwesenheit eines Sauerstoffüberträgers, der in diesem Falle vom Hämoglobin dargestellt wird, durch Superoxyde oxydiert werden und eine Farbänderung zeigen. Die Resultate, die letzterwähnte Gruppe liefert, sind einander ungefähr gleichwertig, und nach der Meinung hervorragender Kliniker, wie *Bergmann*, *Kalk*, hinreichend genau und keiner neuen Modifikation bedürftig.

In vorliegender Arbeit wird die Benzidinprobe herangezogen, da nur sie an hiesiger Klinik zur Anwendung gelangt. Sie wird so vorgenommen, daß eine Prise Benzidin in ca. 4 ccm Eisessig gelöst und die Eprouvette bis zur Hälfte mit Wasserstoffsuperoxyd aufgefüllt wird. Ein in den zu untersuchenden Stuhl getauchter Glasstab wird nun in diese Lösung gebracht und zur Vergrößerung der Reaktionsfläche an der Wand der Eprouvette gerieben. Bei Vorhandensein von Blut im Stuhl ergibt sich ein Farbumschlag in grün-blau oder blau, wobei die Intensität des Blau mit der vorhandenen Blutmenge parallel geht. Es hängt von der Routine des Untersuchers ab, wie weit er diese Relation richtig beurteilt. Technische Fehlerquellen liegen darin, daß bei zuviel und ungelöstem Benzidin zu viele Proben positiv erscheinen, alter Stuhl negative Resultate ergeben kann und bei langem Stehen der Eprouvette der Farbcharakter sich ändert.

Selbstverständlich kann der positive Ausfall der Benzidinprobe nur dann voll gewertet resp. zur Diagnose herangezogen werden, wenn die Provenienz der Blutung aus dem Ulkus, und nur aus diesem, sichergestellt ist. Fehlerquellen, die im chemischen Wesen der Reaktion begründet sind, werden von oxydasereaktiongebenden Substanzen animalischer und vegetabilischer Art dargestellt, wie Fleischkost, Spinat, Eiter, Salze von Schwermetallen, Medikamente wie Istizin, Frangula, $AgNO^3$, phenolphthaleinhaltige Abführmittel, Chlorkalzium, Bromsalze etc. An hiesiger Klinik wird drei Tage vor Anstellung der ersten Benzidinprobe eine Behandlung eingeleitet, die diese Tatsachen berücksichtigt. Eine weitere Fehlerquelle, die die Beurteilung der Benzidinprobe erschwert, ist das Vorhandensein akzidenteller Krankheiten, die ebenfalls bluten können, wie u. a. Oesophagusvarizen bei Leberzirrhose. Gastritis resp. Duodenitis (letztere schwer vom Ulkus abgrenzbar, da häufig dasselbe begleitend), Sepsis, Pneumonie, Malaria, Geschwülste etc.

Für die vorliegende Arbeit sind auf Veranlassung und unter Beihilfe von Herrn P.-D. Dr. *H. Kapp* 150 der in den Jahren 1937—39 an hiesiger Klinik beobachteten Ulkusfälle herangezogen

worden. Neben der Einteilung der Fälle in solche mit positivem resp. negativem Ausfall der Benzidinprobe wurde eine Unterteilung vorgenommen in Fälle mit röntgenologisch sichergestellter und solcher mit auf klinischem Wege gewonnener Diagnose. Unter letzteren sind Fälle zu verstehen, bei denen indirekte Röntgenzeichen im Verein mit Anamnese, typischen Beschwerden und Magensaftbefunden die Diagnose ergaben. Als okkult blutend wurden jene Fälle gewertet, bei denen im Verlaufe der Untersuchung positive Benzidinproben auftraten, wobei eine andere Provenienz als die des Ulkus ausgeschlossen werden konnte. Bei dem intermittierenden Charakter der Blutung und der häufig vorhergehenden medikamentösen und diätetischen Beeinflussung derselben vor Eintritt in die Klinik, ja selbst durch die Bettruhe in dieser, ist für den Anfang ein negativer Ausfall der Benzidinprobe möglich. Das Vorhandensein einer Blutung wird dann durch Provokation mit heißen Kataplasmen, die zum festen Bestand des hiesigen Therapieschemas gehören, aufgedeckt. —

Das Vorhandensein einer bereits großen Anzahl von Statistiken über die Häufigkeit der Benzidinprobe erfordert eine Rechtfertigung für die Vornahme einer weiteren Arbeit dieser Art. Der Vorwurf, der den bisherigen Statistiken, vor allem von *Kalk*, gemacht wird, ist der, daß ihr Ergebnis ein Produkt des mehr oder weniger großen Fanatismus, mit dem nach der Benzidinprobe gejagt wurde, und der vorgefaßten Einstellung des Autors sei. Hier soll also der Versuch unternommen werden, sine ira et studio die Zusammenhänge zu suchen, wobei die Untersuchungsbasis beiden Anschauungen gerecht wird, indem einerseits der Röntgendiagnostik der gebührende Platz eingeräumt, andererseits die Benzidinprobe mit ziemlicher Häufigkeit und unter Einhaltung der notwendigen Kautelen durchgeführt wurde.

Ueberblick über die Ergebnisse der Arbeit.

Wenn man in vorliegendem Material die Benzidinprobenbefunde kritiklos als Gegebenheiten hinnimmt, ergeben sich tabellarisch geordnet folgende Zahlen:

		Unter Berücksichtigung	
	aller Fälle	röntgenologisch diagnostizierter Fälle	klinisch diagnostizierter Fälle
Gesamtzahl	150	123	27
davon mit positivem Ausfall der Benzidinprobe	102 (68%)	84 (68,3%)	18 (66,6%)
davon mit negativem Ausfall der Benzidinprobe	48 (32%)	39 (31,7%)	9 (33,3%)

Es wären also durchschnittlich 68% der Ulkusfälle positiv und 32% negativ in Bezug auf den Ausfall der Benzidinprobe. Auffallend ist die Uebereinstimmung der Zahlen in allen Rubriken.

Kritisch wäre Folgendes dazu zu sagen: Es ist verständlich, daß, da die überwiegende Mehrzahl der Fälle auf der Basis der Röntgenbefunde diagnostiziert wurde, die Untersuchung des Stuhls auf Blut nicht durchgehend mit jener Konsequenz geführt wurde, die allein eindeutige und vollwertige Resultate zu liefern imstande ist. Während wir zwar mit Recht von einer vorhandenen okkulten Blutung sprechen können, wenn im Verlaufe der Untersuchung auch nur ein positive Benzidinprobe (vorausgesetzt, daß deren Provenienz aus dem Ulkus sichergestellt ist) auftritt, so sind wir nicht berechtigt, eine solche zu verneinen, wenn die Benzidinproben zu falschen Zeitpunkten resp. nicht häufig genug vorgenommen, negativ ausfallen. Die Fehler, die hier gemacht werden, lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen, was durch nachstehende Beispiele belegt werden soll.

1. Es wurde in manchen Fällen zu früh resp. zu wenig untersucht, d. h. mit der Untersuchung des Stuhles aufgehört, bevor noch die provokatorische Wirkung der Kataplasmen auftrat. Dadurch konnte eine vorhergende, zu Hause vorgenommene Therapie Fehlen der okkulten Blutung vortäuschen.

Th. 32 J., männlich. Seit 3 Jahren Druckgefühl unter dem Xiphoid mit Ausstrahlung nach dem Rücken. Verstärkte Schmerzperioden Juni und Dezember; 6. Juli 1937 Erbrechen von Magensaft, seither Schonkost. 14. Juli 1937 Röntgenuntersuchung: Nische an der Basis des stark zerklüfteten Bulbus duodeni.

Spitaleintritt: 14. Juli 1937. Benzidinproben: 17. und 18. Juli 1937 negativ.

By., 35 J., männlich. Seit 1935 eine halbe Stunde nach dem Essen Magenschmerzen, die in den Rücken ausstrahlen. Dezember 1937 Stärkerwerden der Beschwerden, starke Abmagerung. Röntgenbefund: Nische des Bulbus duodeni.

Eintritt: 15. Februar 1938. Benzidin: 15., 16. und 17. Februar 1938 negativ.

Bu., 49 J., männlich. Seit 1933 Ikterus, der als Reiz der Gallenwege durch einen Ulkus erklärt wird. Seither Ikterusdiät. Röntgenbefund: Faltenstern und Kontrastfleck im Bulbus duodeni.

Eintritt: 31. Januar 1939. Benzidin: 1., 3. und 4. Februar 1939 negativ.

Vo., 42 J., männlich. Seit 3 Jahren Magenbeschwerden, die trotz Gebrauch von Alucol andauern. Oktober 1937 kombinierte Larostidin- und Diätkur. Seither beschwerdefrei. März 1938 neuerlich Beschwerden trotz Einhaltens der Diät. Röntgenbefund: Nische des Bulbus duodeni.

Eintritt: 11. April 1938. Benzidin: 13. und 14. April 1938 negativ.

2. Es wurde in manchen Fällen so spät untersucht, daß die im Spital vorgenommene Therapie eine eventuell vorhandene Blutung bereits zum Sistieren gebracht haben konnte:

Ge., 22 J., weiblich. 1935 und 1937 wegen Ulkus in Behandlung. 12. August 1938 schmerzhafte Attacke. Behandlung mit Schonkost und Pulvern. Röntgenuntersuchung ergibt sicheres Ulcus duodeni.
Eintritt: 5. Oktober 1938. Benzidin: 13. und 15. Oktober 1938 negativ.

Fr., 28 J., weiblich. Allgemeine Magenbeschwerden, die seit Februar 1938 heftiger werden. Starke Abmagerung. Röntgenbefund: Nische an der Minorseite des Bulbus duodeni. Eintritt: 5. April 1938. Benzidin: 24., 26 und 28. April 1938 negativ.

Kn., 27 J., weiblich. Seit dem Sommer 1937 Druckgefühl im Magen, das immer stärker wird. Röntgenbefund: Nische im Angulus ventriculi.
Eintritt: 11. Februar 1938. Benzidin: 23., 24. und 25. Februar 1938 negativ.

Vo., 40 J., männlich. 1930 wegen Ulcus ventriculi im Spital, seither ziemlich beschwerdefrei bis auf Attacken im Frühling und Herbst. Juni 1938 Verschlechterung des Zustandes. Röntgenuntersuchung ergibt sicheres Ulcus duodeni, was später auch durch Operation erwiesen wird.
Eintritt: 3. Oktober 1938. Benzidin: 8., 12. und 13. November 1938 negativ.

Lü., 21 J., weiblich. Seit 1935 Schmerzen nach dem Essen seit 1937 Nüchternschmerz. Röntgenbefund: Ausbuchtung zwischen Fornix und Korpus, kleiner deformierter Bulbus duodeni.
Eintritt: 8. August 1938. Benzidin: 10. und 13. September 1938 negativ.

Besonders auffällig muß der negative Ausfall der Benzidinprobe in jenen Fällen erscheinen, wo anamnestisch Blutungen angegeben oder solche im Erbrochenen oder Ausgeheberten gefunden wurden.

Ku., 36 J., männlich. Seit 1931 Magenbeschwerden. Röntgenbefund: Nische der Bulbusmitte. Kommt am 6. Januar 1937 ins Spital, weil er vor 8 Tagen *Blut im Stuhl* bemerkt hat. Benzidin: 8., 10. und 11. Januar 1937 negativ.

Tr., 23 J., männlich. Seit August 1938 drückende und stechende Magenschmerzen. Röntgenuntersuchung ergibt sicheres Ulcus duodeni. *3. November 1938 Haematemesis.*
Eintritt: 3. November 1938. Benzidin: 5. und 10. November 1938 negativ.

Tsch., 46 J., männlich. Seit 1918 ständige Verschlimmerung folgender Beschwerden: Druckgefühl und Schmerzen des Epigastriums. die ins Kreuz ausstrahlen, Erbrechen, Nüchternschmerz. Patient gibt an, häufig *pechschwarze Stühle* zu haben. Röntgenuntersuchung ergibt sicheres Ulcus praepyloricum.
Eintritt: 26. Juni 1939. Benzidin: 30. Juni, 2. und 4. Juli 1939 negativ.

Sch., 31 J., männlich. Seit 1929 Magenbeschwerden. Röntgenuntersuchung ergibt wahrscheinliches Ulcus parapyloricum.
Eintritt: 29. Dezember 1938. 3. Januar 1939 *Blut im Erbrochenen.* Benzidin: 4., 5. und 7. Januar 1939 negativ.

Andererseits muß im Gegensatz zur *Boas*schen Behauptung gesagt werden, daß es Fälle gibt, die auch bei konsequentester Untersuchung keine Blutung nachweisen lassen. Aus diesem Grunde

ist es auch vollkommen unzulässig, den negativen Ausfall der Benzidinprobe als Heilungsbeweis zu verwerten, wenn man sich nicht vorher davon überzeugt hat, daß es sich überhaupt um ein blutendes Ulkus handelt. Aber auch dann ist der nur dreimalige negative Ausfall der Benzidinprobe kein zuverlässiges Zeichen einer Besserung oder gar Heilung. Es zeigt sich nämlich an mehreren Beispielen, daß 1. bei länger durchgeführter Behandlung Perioden von dreimaligem negativem Ausfall von anderen positiven Ausfalls abgelöst werden.

He., 23 J., männlich, Seit mehreren Jahren 1—2 Stunden nach dem Essen krampfartige Schmerzen, Pyrosis, Ructus, Hungerschmerz. Röntgenbefund: Stark deformierter und zerklüfteter Bulbus duodeni. Eintritt: 9. August 1937. Benzidin: 10, 12., 13. August positiv; 15. August negativ; 16., 17. August positiv; *18., 20. und 21. August negativ*; 23. August positiv; 24. bis 28. August 1937 täglich negativ.

Me., 52 J., männlich. Seit Juni 1937 1—2 Stunden nach dem Essen krampfartige Schmerzen, die nach beiden Seiten ausstrahlen. Röntgenbefund: Nische und Restfleck der Curvatura minor, beginnende Sanduhrform.

Eintritt: 2. August 1937. Benzidin: 10, 11., 12. August positiv; *14., 15., 16. August negativ*; 18., 19. und 20. August positiv.

Fre., 52 J., männlich. Seit Ende Januar 1938 sofort nach Essen krampfartige Schmerzen. 14. April Haematemesis. Röntgenbefund: Krater der Curvatura minor, daher perforiertes Ulcus ventriculi. Eintritt: 19. April 1938. Benzidin: 27. April, 6. Mai, 13. Juni positiv; *15., 16. 18. 20. Juni negativ*; 9., 10., 12., 13., 14. Juli positiv; 15. Juli 1938 negativ; bis 24. Oktober 1938 täglich negativ.

2. auch dauernde negative Benzidinproben nicht mit Schwinden der Beschwerden einhergeht.

Be., 27 J., weiblich. Seit einem Jahr Schmerzen nach dem Essen, saures Aufstoßen, Erbrechen, Abmagerung. Röntgenbefund: Nische am Bulbus duodeni.

Eintritt: 25. Janaur 1937. Benzidin: 1. und 2. Februar positiv; 4., 6., 10. Februar und 23. März negativ. Trotz Diät und Larostidinkur als „ungebessert" entlassen.

Le., 59 J., männlich. Seit 20 Jahren Magenbeschwerden, seit November 1937 besondere Verschlimmerung des Leidens. Röntgenbefund: Nische am Bulbus duodeni.

Eintritt: 8. März 1938. Benzidin: 14. März positiv; 16., 18., 26. und 27. März negativ; trotz Diät und Larostidinkur ungebessert, resp. an Chirurgie überwiesen.

Der negative Ausfall der Benzidinprobe sollte daher in Berücksichtigung der vorangegangenen Ausführungen nur dann als Beweis der Heilung resp. Besserung gewertet werden, wenn

a) ein Ulkus vorliegt, das vor der Behandlung blutete,

b) mit dem Negativwerden der Benzidinprobe ein Verschwinden der subjektiven Beschwerden einhergeht,

c) die Benzidinprobe mindestens zwei Wochen hindurch verfolgt wird und auch bei stärkerer Beanspruchung des Patienten, wie Aufstehen, Gehen, eventuell Arbeiten negativ bleibt.

d) Der dauernde Erfolg der Therapie müßte dann durch stichprobenartige Vornahme der Benzidinprobe in regelmäßigen Zeitabständen, vor allem in den Zeiten der früheren Schmerzattacken, kontrolliert werden.

Aus der Kritik der negativen Fälle ergibt sich also, daß unter den als nicht blutend geführten Fällen wahrscheinlich eine erhebliche Anzahl bei entsprechend konsequenter Vornahme der Untersuchung doch eine Blutung hätte nachweisen lassen. Es ist schwer, dies hinterher zahlenmäßig erfassen zu wollen, ohne sich mit dem Vorwurf zu belasten, willkürlich und einer vorgefaßten Meinung gemäß gehandelt zu haben. Wenn man jene Fälle mit negativer Benzidinprobe als dubiös resp. als wahrscheinlich doch blutend definiert, die, wie im Vorausgegangenen näher ausgeführt, zu kurze Zeit, resp. in einem zu späten Zeitpunkt untersucht wurden, so würde ich deren Anzahl auf 24 veranschlagen. Zählt man diese nun zu den 102 Fällen mit positiver Benzidinprobe hinzu, so würden diese 84% (125 von 150), eliminiert man die dubiösen Fälle überhaupt, 81% (also 102 auf 126) der Gesamtzahl ausmachen. Diese Korrekturzahlen erheben keinen Anspruch auf unbedingte Geltung, da es von der persönlichen Einstellung abhängt, welche der benzidin-negativen Fälle man als vollwertig betrachtet und welche als dubiös; Urteile, die nachträglich nicht objektiv prüfbar und daher eigentlich statistisch nicht verwertbar sind.

Ein Versuch, das Alter des Leidens mit der Blutungstendenz in Relation zu setzen, ergab unter Berücksichtigung aller 150 Fälle nachstehende Zahlen. Dabei wurden als akut jene Fälle bezeichnet, deren Anamnese nicht länger als zwei Monate, als subchronisch jene, deren Anamnese weniger als ein Jahr, als chronisch jene, deren Anamnese mehr als ein Jahr zurückreicht. Daß diese schematische Einteilung der Praxis mit ihren fließenden Uebergängen nicht gerecht werden konnte, liegt in der Natur der Dinge.

	Akute Fälle	Subchronische Fälle	Chronische Fälle
Gesamtzahl	43	22	85
davon mit positivem Ausfall der Benzidinprobe	29 (67,4%)	11 (50%)	62 (73%)
davon mit negativem Ausfall der Benzidinprobe. .	14 (32,6%)	11 (50%)	23 (27%)

Auffallend ist die geringe Abweichung der Zahlen in den Kolonnen „akut“ und „chronisch“, aus denen hervorgeht, daß die Blutungstendenz ziemlich unabhängig vom Alter des Geschwürs

ist. Die Zahlen bei den subchronischen Fällen sind angesichts der kleinen Gesamtzahl wohl zufälliger Natur.

Ein Versuch, Heilungs- und Blutungstendenz in Relation zu setzen, ergab unter Berücksichtigung aller 150 Fälle folgende Zahlen:

Von den 102 Fällen mit positiver Benzidinprobe wurden		Von den 48 Fällen mit negativer Benzidinprobe wurden	
Geheilt: . . .	25 (24,5%)	7 (14,5%)	
Gebessert resp.	83 (81,4%)		40 (84,4%)
in Heilung . .	58 (56,9%)	33 (69,9%)	
Unverändert .	19 (18,6%)	8 (16,6%)	

Da zwischen den Begriffen „gebessert", „in Heilung" und „geheilt" fließende Uebergänge bestehen, alle drei aber einer guten Heilungstendenz entsprechen, so ergibt sich ein klareres Bild, wenn man die Zahlen der ersten zwei Kolonnen addiert. Dann zeigt sich, daß die Ansprechbarkeit auf Therapie vom Ausfall der Benzidinprobe so gut wie unabhängig ist.

Als letztes der Versuch einer Relation zwischen der Blutungstendenz und dem Sitz des Ulkus. Da dieser nur im Röntgenbild einwandfrei bestimmt werden kann, wurden in dieser Tabelle nur die röntgenologisch diagnostizierten 123 Ulzera berücksichtigt und die Angaben über den Sitz des Ulkus dem Röntgenbefund entnommen.

	Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni	Ulcus parapyloricum
Gesamtzahl	28	84	11
davon mit positivem Ausfall der Benzidinprobe	22 (78,5%)	57 (67,8%)	5 (45,45%)
davon mit negativem Ausfall der Benzidinprobe	6 (21,5%)	27 (32,2%)	6 (54,54%)

Die Zahlen beim Ulcus parapyloricum sind angesichts der kleinen Gesamtzahl zufälliger Natur. Daß das Ulcus ventriculi die stärkste Blutungstendenz hat, steht im Einklang mit den Angaben anderer Autoren über die Häufigkeitsverhältnisse der manifesten Blutungen, so z. B. *Kalk*, der für das Ulcus ventriculi 47% und für das Ulcus duodeni 27% fand.

Die aus dem vorliegenden Material von 150 Fällen für die Häufigkeit der okkult blutenden Ulzera ventriculi et duodeni sich ergebende Verhältniszahl ist 68%. Wie in der Kritik der benzidin-negativen Fälle näher ausgeführt ist, liegt sie wahrscheinlich höher, etwa um 80% herum. Daraus erhellt die Bedeutung des Nachweises der okkulten Blutung, vor allem dann, wenn die röntgenologische Untersuchung nicht möglich ist. Im Zweifels-

falle spricht eine genügend lange Serie von negativen Benzidinproben gegen Ulkus. Ferner zeigt es sich, daß das Ulcus ventriculi die stärkste Blutungstendenz hat, während kein Zusammenhang dieser mit dem Alter und der Heilungstendenz des Leidens nachzuweisen ist.

Um eine einwandfreie Bewertung der Benzidinprobe sowohl für Diagnose als auch für Heilungsbeweis zu gewährleisten, sollte dieselbe (natürlich unter Berücksichtigung aller Fehlerquellen chemischer Natur und akzidenteller blutenden Krankheiten) folgendermaßen vorgenommen werden: Tägliche Untersuchung während 14 Tagen, eventuell kombiniert mit Provokation der Blutung durch heiße Kataplasmen und, soweit der Patient es verträgt, Unterbrechung der Bettruhe. Fällt die Benzidinprobe kontinuierlich negativ aus, so kann von ihrer Fortsetzung Abstand genommen werden, da sie weder im Sinne der Diagnose noch des Heilungsfortschrittes gewertet werden kann. Das Vorhandensein eines Ulkus ist dann zwar noch immer nicht ausgeschlossen, jedoch unwahrscheinlicher. Konnte eine Blutung nachgewiesen werden, so muß im Falle einer erfolgten Heilung die Benzidinprobe dauernd, d. h. während 14 Tagen trotz stärkerer Beanspruchung des Patienten durch Aufstehen, Gehen etc. negativ bleiben. Fallen zu lassen ist der bisher übliche Heilungsbeweis, dargestellt durch den dreimaligen aufeinanderfolgenden negativen Ausfall der Benzidinprobe. Ob der Heilungserfolg bleibend ist, muß dann noch durch stichprobenartige Vornahme der Benzidinprobe in bestimmten Intervallen, vor allem zur Zeit früherer Schmerzattacken, wie z.B. Frühling und Herbst, kontrolliert werden.

Zusammenfassung

Bei 150 Fällen von Ulcus ventriculi und duodeni der Medizinischen Klinik Basel war die Benzidinprobe in 68% der Fälle positiv. Von den Ulcera ventriculi sind 78,5%, von den Ulcera duodeni 67,8% okkult blutend.

Zwischen Blutungstendenz und Alter resp. Heilungstendenz des Leidens konnte kein Zusammenhang gefunden werden. Nach diesen Untersuchungen behält die Benzidinprobe ihre diagnostische Bedeutung. Der negative Ausfall darf allerdings im Einzelfall nicht gegen die Diagnose „Ulkus" verwendet werden.

Ferner erwies sich der dreimalige negative Ausfall der Benzidinprobe als Heilungsbeweis insuffizient.

Bergmann: Bergmann-Staehelin, Handbuch der Inneren Medizin, Auflage 1926, 3. Band I. Teil, Seite 633 ff. — *Boas:* Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. — *Kalk:* Das Geschwür des Magens und Zwölffingerdarms.

An dieser Stelle möchte ich es nicht unterlassen, Herrn Prof. Dr. *R. Staehelin*, für die Ueberlassung der Arbeit und Herrn Privatdozenten Dr. med. *Kapp* für seine vielfache Unterstützung und wertvollen Anregungen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.